

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ ПРЕПАРАТОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ РАЗРУШАТЬ ЭКЗОПОЛИМЕРНЫЙ МАТРИКС БИОПЛЕНОК ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ДЕСТРУКЦИИ ЛЕГКИХ И ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

Корнилов А.В., Какойченкова А.К., Петухов В.И.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. В настоящее время болезни органов дыхания представляют собой актуальную медицинскую и социальную проблему. [1].

Ведущая роль в этиологии гнойно-деструктивных заболеваний легких и эмпиемы плевры принадлежит *Kl. pneumoniae* (до 30%) *S. aureus* (до 23%), *P. aeruginosa* (до 30%) и *Acinetobacter spp* [2].

Основной частью микробиологов признано, что большинство микроорганизмов существует в виде биопленок [3]. Учитывая тот факт, что в составе биопленок микроорганизмы, существенно изменяют свою чувствительность к антибиотикам и антисептикам, поиск и внедрение в клиническую практику веществ, способных разрушать экзополимерный матрикс является актуальным.

Цель. Изучить способность препаратов свежемороженой плазмы (СЗП), донорского альбумина (ДА), гиалуронидазы 1 типа, иммуноглобулина антистафилококкового человеческого (IgАН) разрушать экзополимерный матрикс *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *Acinetobacter spp*.

Материал и методы. Биопленки получали используя клинические изоляты *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, полученные от пациентов с острой инфекционной деструкцией легких и эмпиемой плевры.

Для получения экзополимерного матрикса микроорганизмов использовался метод формирования биопленки на поликарбонатной мембране. Изучение воздействия веществ на экзополимерный матрикс производилось с использованием методики основанной, на определении оптической плотности высвободившегося в раствор красителя Конго красного [4].

Была изучена способность разрушать экзополимерный матрикс микроорганизмов у следующих препаратов: ДА (раствор для инъекций, 100 мг альбумина на 1 мл раствора), СЗП, гиалуронидаза 1 типа (препарат Лидаза белмед, 64 УЕ фермента в 1 флаконе), IgАН.

Препараты ДА и СЗП применялись без разведения, в разведении 1:3 на стерильном изотоническом растворе. Разведения 2:50 и 9:50 были использованы нами исходя из расчета, что человеку с массой 70 кг (средний объем циркулирующей крови примерно равен 5000 мл) перелили бы 200 мл альбумина и 900 мл свежемороженой плазмы соответственно. Гиалуронидаза 1 типа использовалась в концентрации 1мг/мл и 0,25мг/мл

изотонического раствора хлорида натрия. IgАН использовался без разведения и в разведении 1:3. Так как эти два препарата вводятся не внутривенно, разведения в расчете на средний ОЦК нами не использовались.

Результаты исследования. При изучении способности ДА разрушать экзополимерный матрикс биопленок было установлено, что наиболее устойчивый экзополимерный матрикс образует *Kl. pneumoniae* (36,1; 35,8 - 40,2 мкг/мл). Наименее устойчивый - *S. aureus* (62,0; 54,7 - 86,2 мкг/мл). Статистически достоверные различия были выявлены только при сравнении способности ДА разрушать биопленку *S. aureus* и *Kl. pneumoniae* ($p < 0,05$)

Таблица 1. Способность ДА разрушать экзополимерный матрикс микроорганизмов

Микроорганизм	Препарат, активность мкг/мл		
	ДА	ДА 1:3	ДА 2:50
<i>Kl. Pneumoniae</i>	36,1; 35,8 - 40,2, n=3	29,6; 28,0 - 30,5, n=4	15,2; 14,4 - 15,7, n=4
<i>Acinetobacter spp</i>	48,2; 40,9 - 49,2, n=3	20,7; 18,6 - 21,9, n=4	50,7; 47,9 - 54,2, n=4
<i>S. aureus</i>	62,0; 54,7 - 86,2, n=8	25,8; 24,8 - 26,4, n=4	14,4; 13,5 - 14,8, n=4
<i>P. aeruginosa</i>	61,6; 57,7 - 63,4, n=3	19,3; 18,5 - 21,3, n=4	3,634; 2,6 - 4,4, n=4

При изучении способности СЗП разрушать экзополимерный матрикс биопленок наиболее устойчивой оказалась *Kl pneumoniae* (31,2; 29,2 - 34,3 мкг/мл). Однако статистически достоверных различий при сравнении с другими микроорганизмами выявлено не было.

Таблица 2. Способность СЗП разрушать экзополимерный матрикс микроорганизмов

Микроорганизм	Препарат, активность мкг/мл		
	СЗП	СЗП 1:3	СЗП 9:50
<i>Kl. Pneumoniae</i>	31,2; 29,3 - 34,3, n=3	9,173; 8,5 - 11,0, n=4	20,3; 18,9 - 24,9, n=4
<i>Acinetobacter spp</i>	36,4; 22,9 - 59,4, n=3	10,2; 9,4 - 10,4, n=4	32,3; 30,1 - 33,5, n=4
<i>S. aureus</i>	33,4; 29,4 - 37,2, n=10	15,7; 14,1 - 16,5, n=4	20,4; 19,4 - 23,1, n=4
<i>P. aeruginosa</i>	47,9; 42,7 - 62,3, n=3	1,6; 1,4 - 3,1, n=4	6,7; 5,6 - 7,7, n=4

При изучении способности гиалуронидазы 1 типа разрушать экзополимерный матрикс биопленки микроорганизмов установлено, что наиболее устойчив к ее воздействию оказалась *Kl pneumoniae* (0,2; 0,2 - 0,4 мкг/мл), а наименее - *S. aureus* (6,2; 4,9 - 6,9 мкг/мл). Статистически значимые различия ($p < 0,05$) в активности препарата были выявлены только в отношении матрикса этих микроорганизмов.

Наиболее устойчивый к воздействию IgАН матрикс формировала *P. aeruginosa* (0,9; 0,4 - 1,5 мкг/мл). При разведении 1:3 активность данного препарата в отношении матрикса *P. aeruginosa* равнялась нулю.

Таблица 3. Способность гиалуронидазы 1 типа и IgАН разрушать экзополимерный матрикс микроорганизмов.

Микроорганизм	Препарат, активность мкг/мл			
	Гиалуронидаза 1мг/мл	Гиалуронидаза 0,25мг/мл	IgАН	IgАН 1:3
<i>Kl. pneumoniae</i>	0,2; 0,2 - 0,4, n=3	0,03; 0,02 - 0,06, n=4	9,3; 8,2 - 9,8, n=4	3,3; 2,3 - 4,0, n=4
<i>Acinetobacter spp</i>	0,8; 0,6 - 0,8, n=3	0,7; 0,6 - 0,1, n=4	17,9; 17,8 - 17,9, n=4	6,9; 4,1 - 7,7, n=4
<i>S. aureus</i>	6,2; 4,9 - 6,9, n=16	0, n=4	8,7; 7,4 - 9,1, n=4	2,0; 1,9 - 2,2, n=4
<i>P. aeruginosa</i>	0,3; 0,2 - 0,9, n=3	0,05; 0,01 - 0,08, n=4	0,9; 0,4 - 1,5, n=4	0, n=4

Выводы.

1. Изучена способность препаратов свежезамороженной плазмы, донорского альбумина, гиалуронидазы 1 типа, иммуноглобулина антистафилококкового человеческого разрушать экзополимерный матрикс *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *Acinetobacter spp*.

2. Выявлены статистически достоверные различия в способности препарата донорского альбумина разрушать матрикс *S. aureus* и *Kl. pneumoniae*.

3. Выявлены статистически достоверные различия в способности гиалуронидазы 1 типа разрушать матрикс *S. aureus* и *Kl. pneumoniae*.

Литература:

1. Чучалин, А. Г. Плевра: патофизиологические и клинические аспекты / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 1999. – № 1. – С. 6–10.

2. Дунаев, А. П. Лучевая диагностика острых деструктивных воспалительных процессов в легких / А. П. Дунаев, Ж. В. Шейх. – М. : Издат. дом Видар-М, 2016. – 104 с.

3. Stewart, P. S. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms / P. S. Stewart, J. W. Costerton // Lancet. – 2001. – № 358. – P. 135–138.

4. Колчанова, Н. Э. Определение образования микробной биоплёнки бактериями периодонтального кармана и ее устойчивости к химическим и биологическим объектам / Н. Э. Колчанова, В. К. Окулич, В. Е. Шилин // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2015. – № 3. – С. 56–61.

СПОСОБ УСКОРЕНИЯ ФИКСАЦИИ БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА ДОБАВЛЕНИЕМ В ФОРМАЛИН ДИМЕКСИДА

Крылов А. Ю.,¹ Крылов Ю. В.,² Янченко В. В.,³ Млявый А. Н.²

ГУО «Институт повышения квалификации и переподготовки кадров
Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь»¹
УЗ «Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро»²
УО «Витебский государственный медицинский университет»³